Lane Medical Library

Morphologische Zusammensetzung des Blutes und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Basedowscher Krankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät der
Universität Berlin

vorgelegt von

Eleonore von Balden
aus New-York
z. Zt. Vol. Assistent an der
Chirurgischen Universitätsklinik Berlin

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel
1930

142

Morphologische Zusammensetzung des Blutes und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Basedowscher Krankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät der
Universität Berlin

vorgelegt von

Eleonore von Balden
aus New-York
z. Zt. Vol. Assistent an der
Chirurgischen Universitätsklinik Berlin

Tag der Promotion: 15. Jan. 1931

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel
1930

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Geh.-Rat Prof. Dr. Stoeckel.
Referent: Dr. Zimmer.
Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Bier.

I.

Blutbild bei Basedowkranken.

Literaturbericht.

Mit der Frage, welchen Einfluß die Schilddrüse auf das Blutbild haben könne, hat sich zuerst Kocher bei seiner Beschreibung der Cachexia strumipriva beschäftigt; es entwickele sich dabei eine hochgradige Anämie mit Abfall der Erythrozyten, oft unter 2,8 Mill. herab, sowie eine relative Leukozytose; bei partieller Kropfoperation bleibe das Blutbild normal. Zappert beobachtet an Basedowkranken oft eine geringe Vermehrung der eosinophilen Leukozyten; in gleichem Sinne findet Uhlmann ihre Zahl bei Thyreoidinverabreichung verändert.

Pokrowsky schildert bei Hunden, denen er die Schilddrüse entfernt hat, das weiße Blutbild: die kleinen Lymphozyten verschwinden, dafür treten ihre großen „reifen" Formen vermehrt auf. Müller, der zahlreiche Basedow-Fälle klinisch und pathologisch-anatomisch untersuchte, auch wertvolle therapeutische Hinweise gibt, — z. B. bespricht er die Digitalis-Indikation beim thyreotoxischen Herzen — fand für Erythrozytenzahl und Blutfarbstoff normale Werte, mißt ihnen jedoch in der Beurteilung der Erkrankung keine wesentliche Bedeutung zu. A. Kocher's Monographie referiert über 93 Basedow-Fälle, die Th. Kocher in 16 Jahren (1883—1899) behandelt hatte. Im Blutbild dieser Kranken sah er konstante Veränderungen nicht; die Erythrozytenzählung ergab meist normale Werte, selten erniedrigte; ebenso waren die weißen Blutkörperchen in normaler Anzahl vorhanden. Histologisch findet er geschwollene Halslymphknoten, von follikulären Gebilden in der Gland. thyreoidea selbst ist noch nicht die Rede. Ciuffini beschreibt beim Basedow eine Lymphozytose, in einer späteren Mitteilung differenziert er, in Anlehnung an Th. Kocher, weiter in: Lymphozytose, Leukopenie, geringe Eosinophilie, die kennzeichnend sein sollen. Roger, Garnier, Hamma bringen ihre Lymphozytenbefunde in Zusammen-

hang mit der Ätiologie des Basedow, den sie als chronische Infektionskrankheit auffassen, die Lymphozytose als postinfektiöse Reaktion; auch De Quervain sah eine Anzahl von Fällen, in denen im Anschluß an eine Infektionskrankheit akute Thyreoiditis auftrat, auf deren Boden sich eine Thyreotoxie entwickelte. Hamma hält die Befunde am Blutbild nicht für eine konstante Begleiterscheinung des Basedow.

All die Einzelbefunde verschiedener Autoren stehen in innerem Zusammenhange mit den bedeutenden Arbeiten Kochers, der die Frage des Blutbildes beim Basedow einmal in den Vordergrund des Interesses rückt:

Theodor Kocher hatte schon 1906 in einem Vortrag vor der Londoner Medizinischen Gesellschaft aufmerksam gemacht auf die Untersuchungen, die er von seinen Mitarbeitern, besonders dem Hämatologen Naegeli, an einem größeren Material hatte durchführen lassen. Zusammenfassend berichtet er auf dem Chirurgenkongreß 1908: Die Erythrozyten weisen normale, bei jugendlichen Individuen oft etwas erhöhte Werte auf. Das Hämoglobin ist vermindert. Die weißen Blutkörperchen erreichen kaum 5000, bleiben oft weit darunter (bis 3700): Leukanämie. Charakteristisches am weißen Blutbild: die Eosinophilen sind oft vermehrt bis zu 15 %. Das Auffälligste ist das Verhalten der Lymphozyten, die er bis auf 57 % vermehrt findet. Die Lymphozytose wächst mit dem Fortschreiten der Erkrankung.

Die Lymphozytose sei wichtig für die Frühdiagnose des Basedow, denn sie sei für ihn spezifische Reaktion; ihre Bewertung wesentlich für die Prognose, denn eine günstig verlaufende Behandlung, z. B. die Operation, vermindere ihre Zahl; von Bedeutung für seine theoretische Erklärung. Er verweist dabei auf frühere Untersuchungen von Horsley, der im Venenblut der Thyreoidea eine höhere Anzahl weißer Blutkörperchen fand als in anderen Venen; verweist auf die histologischen Befunde Howalds, Kochers, Naegelis, die in der Basedow-Schilddrüse follikuläre Anhäufungen von Lymphzellen, „Lymphozytenhäufchen", nachweisen. Wo eine Vermehrung der Leukozytengesamtzahl besteht, ist die Lymphozytose prognostisch als nicht so ungünstig zu bewerten. Die Neutrophilen sind entsprechend vermindert; sie sind die Wächter des Organismus, sie machen eindringende Keime unschädlich; deshalb fallen die Basedowkranken so leicht akuten Infektionen anheim und sind gegen operative Eingriffe außerordentlich empfindlich.

Kochers Veröffentlichungen fordern zahlreiche andere Autoren zur Nachprüfung dieser Fragen auf.

Abgesehen wieder von kleineren Mitteilungen — z. B. durch Sattler, der im weißen Blutbild eines Basedow-Falles 30% Lymphozyten fand — haben sich Kliniker wie Caro, Kostlivy, Kappis, Roth auf klinischer, tierexperimenteller, theoretischer Grundlage damit beschäftigt. Roth bestätigt Kochers Befunde, macht im Besonderen noch aufmerksam auf die Bedeutung der lymphatischen Konstitution bei der Entstehung der Thyreotoxie. Caro weist auf die Vermehrung der Mononukleären hin, die er als erste Veränderung auch im Experiment sieht; auch beim Gesunden steigen nach Thyreoidingaben die lymphogenen Elemente des Blutes. Hart sieht in der Vermehrung der Lymphozyten beim Basedow einen Beweis für die Hauptrolle, die der Thymus in der Genese der Erkrankung spielen soll; daß ein im gleichen Sinne verändertes Blutbild auch bei anderen Zuständen, vor allem bei hypoplastischer Konstitution die Regel, sei Beweis dafür, daß der Thymus das primär erkrankte Organ darstelle.

Gordon und v. Jagic sahen in den von ihnen beobachteten Fällen keine erhebliche Lymphozytose. Auch Kostlivy scheitert bei dem Versuch, auf das Verhalten des Blutbildes wesentliche Entschlüsse bei der Behandlung des Basedow aufzubauen; er sieht die Vermehrung der Lymphozyten durchaus nicht in allen Fällen, vor allem nicht parallelgehen mit der Schwere der Erkrankung; auch nach der Operation sank ihre Zahl nicht ab. In gleichem Sinne berichtet Kappis, auch bei einfacher Struma bestünde häufig eine erhebliche Lymphozytose, die oft genug bei ausgesprochener Thyreotoxie fast völlig fehle; damit falle die differentialdiagnostische und prognostische Bedeutung; Ebenso lehnt Charl. Müller die differentialdiagnostische Bedeutung des Blutes völlig ab, da sie bei einfacher Struma das Blutbild in demselben Sinne verändert sah wie beim Basedow, nur meist in geringerem Grade.

Noch einmal wendet sich Th. Kocher in seiner Arbeit über Kropf und Kropfbehandlung der Frage des Blutbildes bei der Thyreotoxie zu. Er sieht in der richtigen Bewertung des weißen Blutbildes die Möglichkeit einer Funktionsprüfung. Den Einwürfen van Liers, der nach Operation verstärkte Lymphozytose fand, entgegnet er, es gebe zahlreiche, auch günstig verlaufende Fälle, in denen nach vorübergehender Ausschüttung von lymphogenen Elementen erst bei völliger Heilung das Blutbild dem Normalen zustrebe. Bei einfacher Struma finden sich die für den Basedow typischen Veränderungen nicht. Hypo- und Hyperthyreodismus beeinflussen das Blutbild in gleichem Sinne; er widerspricht damit

früheren Mitteilungen, in denen er für das Myxödem eine starke Verminderung der roten Blutkörperchen angab, während doch dem Basedow normale oder sogar erhöhte Erythrozytenzahl eigentümlich sein sollen.

Man muß wohl doch allgemein nicht den Eindruck gehabt haben, daß der Untersuchung des Blutbildes beim Basedow eine große Bedeutung beizumessen sei; denn eine ganze Reihe von Jahren schweigt die Literatur völlig. Das Interesse wird erst wieder um 1925 geweckt durch das neue Wissen um das endokrine System.

H. Zondek machte bei Verabreichung kleiner Thyreodinmengen die Beobachtung, daß die Lymphozyten sich verminderten, dabei eine relative Vermehrung der neutrophilen Zellen auftrat.

Charipper dagegen sieht bei Thyreodininjektionen eine Lymphozytose, dabei eine Verschiebung der Neutrophilen zu den jugendlichen Formen hin; die gleichen Veränderungen sah Kühn beim Dysthyreoidismus.

Adams und Shevket fanden bei mit Schilddrüse gefütterten Mäusen Schwankungen im Blutbild, die mehr zur Lymphopenie hin ausschlugen. Nach Thyreoidektomie beobachteten verschiedene Autoren (Okada) Zunahme der Leukozytengesamtzahl, sowie auch Linksverschiebung; nach Ponder dagegen verändert die Operation die Arneth'sche Formel nicht. Beresow setzt sich mit der prognostischen Beurteilung der Lymphozytose beim Basedow auseinander. Er unterscheidet Formen mit labiler und solche mit stabiler Lymphozytose, die er durch Atropin- und Pilokarpinprüfungen scheidet; Fälle mit labiler Vermehrung der Lymphzellen sollen prognostisch günstiger zu bewerten sein, die Lymphozytenzahl geht bald nach der Operation zurück. Wo die Lymphozyten von vornherein nicht vermehrt waren, versagt die Methode.

Mit dem Verhalten des roten Blutbildes beim Basedow haben sich H. Zondek und G. Koehler in einer experimentellen Untersuchungsreihe beschäftigt. Sie konnten durch Thyreoidingaben vorübergehend eine Vermehrung der Erythrozyten erzeugen. Polyzytämie soll beim Basedow gar nicht selten sein, wie wiederum die Anämie zum Myxödem gehöre. Die Verfasser nehmen zentrale und hormonale Regulierung für die morphologische Zusammensetzung des Blutes an; sie vermuten, daß Leukämie, Polyglobulie und primäre Anämie auch endokrin bedingt sind. Für derlei Zusammenhänge sprechen auch die Beobachtungen Meulengracht's, der in 8 Fällen Basedow mit perniziöser Anämie vergesellschaftet

fand. Lange vor ihm hat Caro einen Fall von Basedow mit Pseudoleukämie beschrieben.

Für die Theorie einer Regelung der morphologischen Blutzusammensetzung durch das autonome Nervensystem hat sich letzthin Hoff eingesetzt.

Klose in seiner neuen reichen Darstellung der Basedow'schen Krankheit hat auch dem Blutbild ein Kapitel gewidmet. Er hält den Einfluß der Schilddrüse auf die Blutzusammensetzung für keinen direkten, und rät in ihrer diagnostischen Bewertung zu Vorsicht und Beschränkung.

Eigene Untersuchungen.

Seit einer Reihe von Jahren — die Anfänge gehen bis 1921 zurück — werden an der Stoffwechselabteilung unserer Klinik nach dem Vorschlage von Bier Basedow-Kranke mit Tierblutinjektionen behandelt. Die Kranken, die schon zur ersten Untersuchung fast ausnahmslos auf Station aufgenommen sind, werden mehrere Tage lang beobachtet, indem wir Temperatur, Kreislauf, Grundumsatz, interferometrische Untersuchung des Blutes, rotes und weißes Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten mehrfach kontrollieren. Nachdem der Fall diagnostisch und prognostisch klargestellt ist, werden die Kranken abwechselnd mit Hammel- und Rinderblutinjektionen behandelt. Ich verweise auf die entsprechenden Veröffentlichungen unserer Abteilung. Kommen die Kranken in schwerem Gewichtssturz zu uns, so lassen wir meist eine Insulinbehandlung voraufgehen; haben sie eine Herzinsuffizienz mit Stauungen (Ödeme, Albumen), so digitalisieren wir sie zunächst auf einige Tage. Die Tierblutbehandlung erweist sich uns täglich als eine wertvolle Methode im Kampf gegen den Basedow. Meist schon kurz nach den ersten Injektionen können wir Nachlassen der subjektiven Beschwerden, Zunahme des Gewichts, allmähliches Zurückgehen von Tremor und Tachykardie beobachten. Struma und Exophthalmus werden nur wenig, oft gar nicht, beeinflußt. Die Kranken werden im Anschluß an die Entlassung aus der Klinik, die nach 2 Injektionen stattfindet, fortlaufend beobachtet und bei eventuellem Stillstand oder Rückgang der Besserung später zu einer weiteren Injektion für einige Tage aufgenommen. Im Verlauf dieser monate- und auch jahrelangen Beobachtung hatten wir reichlich Gelegenheit, sowohl vor der Behandlung das Blutbild zu studieren, als es auch im Verlauf von Besserung und Heilung zu

verfolgen. Wir teilen die Feststellungen mit, die sich aus etwa 250 Einzeluntersuchungen ergeben.

Methodik.

Die Blutentnahme fand morgens nüchtern statt, Färbung und Auszählung der Ausstriche nach den üblichen Grundsätzen (V. Schilling). Es wurde stets darauf acht gegeben, daß nicht während der Menses oder nach Beginn einer differenten Behandlung Blut entnommen wurde; auch, daß nicht eine interkurrente Erkrankung die Untersuchung wertlos machte.

Wir stellen im folgenden Blutbilder von 70 Basedow-Fällen vor der Behandlung zusammen. Gewiß sind ein Teil der Kranken, die zu uns kommen, bereits anderweitig in ärztlicher Behandlung gewesen; zu unseren Untersuchungen sind jedoch nur Fälle verwendet, bei denen entweder eine solche nicht stattgefunden hatte, oder diese so lange zurücklag, daß ein Einfluß auf das Blutbild ausgeschlossen werden konnte. Wir haben die Durchschnittswerte nach dem Grade der Grundumsatzerhöhung geordnet.

Tabelle 1.

Durchschnittswerte aus Blutbildern von 70 Basedow-Fällen vor der Behandlung.

Grundumsatz %	Hbgl.	Erythr.	Leukoz.	Eos.	Stb.	Segm.	Ly.	Mon.	F. I.
Über 90	72	3,88	5720	1	2	58	33	6	0,93
80—89	76	4,62	5850	2	1	50	39	8	0,81
70—79	66	4,14	7500	1	3	59	36	6	0,81
60—69	70	4,26	5800	2	3	52	33	7	0,84
50—59	77	4,72	8300	3	3	45	42	6	0,81
40—49	75	4,26	7450	2	2	55	34	5	0,88
30—39	77	4,36	6700	2	4	53	35	6	0,92
20—29	80	4,14	7400	1	2	58	33	5	0,95
Unter 20	82	4,65	5600	2	3	61	28	6	0,89
Gesamtdurchschnitt:	75	4,33	6700	2	2	52	35	6	0,87

Zahl der roten Blutkörperchen und Blutfarbstoff sind durchgehend vermindert, bei den schweren Fällen wesentlicher als bei den leichteren; das wird deutlich, obwohl einige Werte (z. B. 50—59 %: 4,72 Mill.) die gerade Linie unterbrechen. Die Leukozytengesamtzahl hält sich überall im Bereich des Normalen; eine Linksverschiebung ist in unserer Aufstellung nirgends zu sehen. Die Eosinophilen zeigen normale Werte. Die Lymphozyten sind

in mäßigem Grade vermehrt, eine Beziehung zu der Schwere der Erkrankung läßt sich nicht nachweisen. Die Monozytenzahlen entsprechen den Normalwerten; der Färbeindex zeigt nichts Charakteristisches.

Es mußte weiter interessieren, ob die Betrachtung des Blutbildes uns Anhaltspunkte gibt für die prognostische Beurteilung des einzelnen Basedow-Falles.

Wir fragten uns deshalb (Tabelle 2), ob die Anfangsblutbilder der wenigen Kranken etwas Charakteristisches aufweisen, von denen wir auf Grund inzwischen monate- und auch jahrelanger Beobachtung wissen, daß sie schwer beeinflußbar sind, und im ganzen durch die Behandlung nur wenig gebessert werden konnten; im Gegensatz dazu (Tabelle 3) betrachten wir die Anfangswerte von Fällen, die dann besonders günstig auf unsere Behandlung ansprachen und nach mehrmonatlicher Behandlung völlig arbeitsfähig wurden.

Tabelle 2.

Durchschnittswerte aus Anfangsbildern von 12 schwer beeinflußbaren Basedow-Fällen.

Hbgl.	Erythr.	Leukoz.	Bas.	Eos.	Jug.	Stb.	Segm.	Ly.	Mon.	F. I.
74	3,98	7030		1		2	58	34	5	0,93

Tabelle 3.

Durchschnittswerte aus Anfangsbildern von prognostisch besonders günstigen Basedow-Fällen.

Hbgl.	Erythr.	Leukoz.	Bas.	Eos.	Jug.	Stb.	Segm.	Ly.	Mon.	F. I.
72	4,16	6400		2		3	57	31	7	0,87

Es fiel lediglich auf, daß in 3 der Gruppe II zugehörigen Fällen 1 % basophile Zellen sich fanden, sowie in einem Falle eine leichte Vermehrung der Monozyten; im übrigen sehen sich die Zahlen der Gruppen II und III recht ähnlich und lassen keinerlei Schlüsse auf den Ausgang der Erkrankung zu, oder den Erfolg einer späteren Behandlung.

Die größere Zahl der Basedow-Kranken, die zu uns kommen, sind anderweitig bereits behandelt worden. In der allgemeinen

Praxis, sowohl in der ländlichen wie in der städtischen, spielt immer noch das Jod eine große Rolle, ungeachtet der Berichte über Schädigungen durch Jodmedikation beim Basedow und Fälle von Thyreotoxie nach Jod bei vorher einfacher Struma; abgesehen von den zahllosen Einzelfällen, die in der Literatur Erwähnung finden — einen klassischen Fall berichtet z. B. Roth —, möchte ich an eine interessante neuere Statistik erinnern, in der Flück aus Umfragen an die Schweizer Ärzte in 2 Jahren unter 457 Basedow-Fällen 244 jodgeschädigte findet; von den übrigen waren ebenfalls noch 34 vorübergehend mit Jod behandelt. Die Gesamtjodmenge schwankte zwischen 6,4 mg und 21 g. Dem entgegen haben verschiedene Autoren günstige Wirkungen vom Jod beobachtet, teils als Vorbereitung zur Operation (Schürer-Waldheim u. Windholz, v. Eiselsberg u. a.), teils als selbständige interne Behandlung (Neisser und seine Schule); Zondek steht dazwischen, indem er von Fall zu Fall individualisiert. Die wirksame Dosis wird in sehr verschiedener Höhe angegeben.

Jedenfalls handelt es sich hierbei um ein recht umstrittenes Gebiet, das noch weitgehender Klärungen auf theoretischer, klinischer und experimenteller Grundlage bedarf. Wir konnten an unserem Material eine große Anzahl von ungünstigen Resultaten vorangegangener Jodtherapie beobachten. Über 30% unserer Kranken haben, bevor sie zu uns kamen, von Privatärzten oder in Krankenanstalten Jod, teils in allopathischer, teils in homöopathischer Dosis, bekommen. Einige von ihnen waren wegen andersartiger Störungen, z. B. bei Erkältungskrankheiten, mit Jod behandelt worden, und ihr latenter Basedow aktivierte sich nach wenigen Gaben mit schwerstem Gewichtssturz, Durchfällen, Herzstörungen. Ich erwähne als Beispiel eine fettsüchtige Frau, die nie zuvor Basedow-Erscheinungen gehabt hatte; wegen etwas aufsteigender Hitze in der Klimax nahm sie ohne ärztliche Verordnung Jobramag, das ihr Mann wegen seiner Altersskerose bekommen hatte. Nach 14 Tagen (2mal eine Tbl. täglich) erkrankte sie an akutem Basedow mit katastrophalem Gewichtssturz (65 Pfd. in 10 Wochen), den wir nach verschiedenen Komplikationen nur mit größter Mühe allmählich aufhalten konnten. Überhaupt tragen die Jodfälle, die wir zu Gesicht bekommen, alle ein besonders ernstes Gepräge, ihr Grundumsatz ist im Durchschnitt um 64% erhöht, verschiedentlich um 100% und darüber. Sie neigen zu schwerer Herzinsuffizienz, zu schwersten intestinalen Störungen: die wenigen Basedow-Fälle, in denen wir den letalen Ausgang nicht

verhindern konnten, gehören unter sie; sie sind der Therapie sehr mühsam zugänglich, wir vermissen oft monatelang die Besserung, die wir bei nicht vorbehandelten Kranken schon nach Wochen sehen können.

Wir haben aus diesen Erfahrungen heraus im folgenden die Anfangsblutbilder einiger Jodfälle zusammengestellt, um zu sehen, ob sie irgendwelche Besonderheiten haben, die uns auf eine ungünstige Prognose hinweisen könnten:

Tabelle 4.

Durchschnittswerte aus Anfangsblutbildern von mit Jod vorbehandelten Basedow-Fällen.

Hbgl.	Erythr.	Leukoz.	Bas.	Eos.	Stb.	Segm.	Ly.	Mon.	F. I.	Grundums.
72	4,2	5900	(1/8)	2	2	56	34	6	0,85	+ 72 %

Die Durchschnittswerte dieser Blutbilder kamen dem gleich, was wir für die entsprechende Höhe des Grundumsatzes in der ersten Zusammenstellung (Tabelle 1) gefunden hatten. An Besonderheiten nur wieder 2 (letale) Fälle, die 1 % basophile Zellen aufweisen. Das weiße Blutbild läßt keine Schlüsse zu.

Aus den vorstehenden Betrachtungen geht hervor, daß bei den unbehandelten Fällen, wie sie zu uns kommen, eine mäßige Anämie besteht, mit Verminderung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobinwertes. Die Anämie ist bei den schwereren Formen der Erkrankung hochgradiger. Die niedrigsten Werte für die Erythrozyten waren: 3,88 Millionen, für Hämoglobin 66 %. Die Zahl der roten Blutkörperchen steht in keiner Beziehung zum Alter der Kranken:

Tabelle 5.

Alter und Erythrozytenzahl beim Basedow (Durchschnittswerte).

Unter 20 Jahren	4,23 Mill.
20—29 „	4,36 „
30—39 „	4,20 „
40—49 „	4,47 „
50—59 „	4,42 „
Über 60 „	4,34 „

Über 5 Mill. Erythrozyten fanden sich nur in 2 % der Fälle. Die Leukozyten zeigten normale Werte, unter 5000 sahen wir nur in 1 % der Fälle. Vermehrt werden sie nur im Falle inter-

Tabelle 6.

Das Basedow-Blutbild vor und nach der Behandlung.

Grundums. %		Hbgl.		Eryth.		Leukoz.		Eos.		Stb.		Segm.		Lymphoz.		Mono.		F. I.	
		v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.	v.	n.
Anfangswerte	Über 90	72	76	3,88	4,44	5720	5200	1	1	2	7	58	50	33	37	6	5	0,93	0,86
	80—89	76	80	4,62	4,64	5850	5400	2		1	6	50	63	39	27	8	4	0,81	0,86
	70—79	66	80	4,14	4,80	7500	6000	1	1	3	6	59	64	36	29	6		0,81	0,83
	60—69	70	80	4,26	5,10	5800	7100	2	2	3	3	52	49	33	39	7	6	0,84	0,79
	50—59	77	80	4,72	4,62	8300	7600	3	3	3	4	45	54	42	33	6	6	0,81	0,88
	40—49	75	73	4,26	4,76	7450	5900	2		2	5	55	59	34	28	5	6	0,88	0,76
	30—39	77	87	4,36	4,71	6700	5600	2	3	4	2	53	49	35	37	6	7	0,92	0,89
	20—29	80	80	4,14	4,31	7400	7860	1	1	2	4	58	64	33	23	5	7	0,95	0,92
	Unter 20	82	76	4,65	3,96	5600	7400	2		3	5	61	65	28	24	6	6	0,89	0,91
Durchschnittswerte:		75	79	4,33	4,59	6700	6500	2	1	2	5	52	56	35	31	6	6	0,87	0,86

kurrenter Infektionen gefunden. Die Eosinophilen wiesen normale Werte auf. Eine Linksverschiebung ließ sich bei reiner Thyreotoxie nie nachweisen. Die Lymphozyten waren vermehrt, aber immer in mäßigem Grade: sie betrugen im Differentialblutbild höchstens 45 %, durchschnittlich 35 %. Eine Beziehung zu der Schwere der Erkrankung ließ sich dabei nicht nachweisen. Die Monozyten waren in normaler Zahl vorhanden, auch bei den ganz akuten Fällen bestand keine Vermehrung. Basophile Zellen fanden sich nur bei prognostisch ungünstigen Fällen; wie weit ihnen bei der Beurteilung eine Bedeutung beizumessen ist, ließ sich nach den wenigen Beispielen nicht entscheiden. Die Durchschnittszahlen von Tabelle 2 und Tabelle 3 sehen einander sehr ähnlich; bis auf das Vorkommen von Basophilen in der Reihe der ungünstig verlaufenden Fälle gilt das gleiche, wie es für die Zusammenstellung 1 auseinandergesetzt wurde. Auch die Reihe der durch Jod geschädigten Fälle (Tabelle 4) ergibt keine Gesichtspunkte für eine prognostische Beurteilung der Anfangsblutbilder.

Als Nächstes interessiert die Frage, ob die Blutbilder ge-

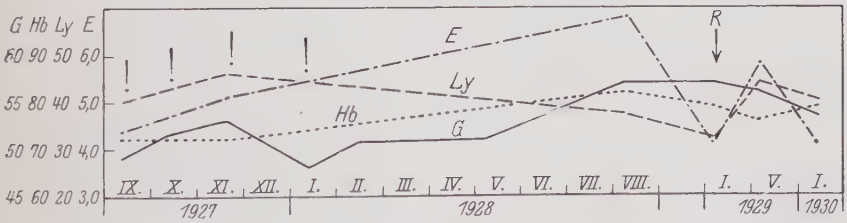
heilter Basedow-Fälle besondere Merkmale aufweisen, und in welcher Beziehung sie sich von den Anfangsbildern unterscheiden. Zu diesem Zwecke reihen wir, nach der gleichen Grundumsatzeinteilung (% = Anfangswert) wie in Tabelle 1, in 9 Gruppen Durchschnittszahlen aneinander von 60 Basedow-Kranken nach Abschluß der Behandlung: die Kranken waren durch die Behandlung sämtlich arbeitsfähig geworden. Zum besseren Vergleich sind gleich Anfangs- und Endwerte nebeneinander gestellt (s. Tab. 6).

Durchgängig ist eine Besserung der Anämie erreicht worden: Das Hämoglobin hat zugenommen, am deutlichsten in den schweren Fällen; die Erythrozyten haben eine durchschnittliche Zunahme von 0,2 Millionen zu verzeichnen: wiederum ist die Zunahme am bemerkenswertesten bei den Fällen von 60—80 % (0,7—0,9 Mill.). Die Lymphozytenzahlen sind fast durchweg mehr oder weniger abgefallen, bleiben aber auch nach abgeschlossener Behandlung meist noch erhöht. Monozyten und Eosinophile sind unverändert; der Färbeindex nicht einsinnig in seinem Verhalten bei den einzelnen Gruppen, im Durchschnittswert ebenfalls unverändert.

Das Blutbild im Verlauf der Behandlung.

In zahlreichen Fällen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlaufe der monate- oder auch jahrelangen Beobachtung Blutbilder angefertigt: wir warfen damit die Frage auf, ob aus ihrem Verhalten prognostische und indikatorische Schlüsse zu ziehen seien.

Bei einem sehr schweren Basedow, der sich im Verlauf von 2 Jahren wesentlich gebessert hatte, ist vor kurzem ein Rezidiv eingetreten:



! = Injektion.

Hier läßt sich nun ein deutliches Mitgehen des Blutbildes mit den Vorgängen der Besserung und des Rückganges beobachten. Zunächst bei ansteigendem Gewicht stetige Zunahme von Hämoglobin und Erythrozyten, Absinken der Lymphozyten. Noch bevor

das Rezidiv klinisch in Erscheinung tritt mit Gewichtsabfall und erneuten subjektiven Beschwerden, fallen Blutfarbstoffwert und Zahl der roten Blutkörperchen; bald steigen auch die Lymphozyten auf den Anfangswert, Veränderungen, wie sie Kocher als charakteristisch für den Ablauf des Basedow angab und in jedem Falle nachweisen konnte. Dieses Parallelgehen von Blutstatus und klinischem Verlauf stellt aber nach unseren Erfahrungen eine Ausnahme dar. Im allgemeinen verhielten sich Gewichtszunahme, rotes Blutbild, Lymphozyten im Verlauf der Behandlung von Fall zu Fall völlig verschieden: In einem Teil der Fälle steigen Gewicht, Erythrozyten und Hämoglobin stetig, in anderen bleiben diese zurück bei Gewichtszunahme und deutlichem Aufstieg des Allgemeinbefindens. Hin und wieder entwickelt das rote Blutbild erst gegen Abschluß der Behandlung steigende Tendenz, die in anderen Fällen auch dann ausbleibt. Hämoglobin und Erythrozyten laufen etwa parallel. Die Lymphozyten sinken in einem Teil der Fälle ab, in anderen entspricht der Endwert dem Anfangswert, in anderen liegt er etwas tiefer als vor der Behandlung. Wir konnten sogar, trotz durchaus günstigen Verlaufes, ein allmähliches Ansteigen der Lymphzellenwerte beobachten. In einem sehr schwer beeinflußbaren Falle, der bisher nur subjektiv gebessert ist, fielen schon nach der ersten Injektion die Lymphozyten zur Norm und bleiben um 22 herum seit 2 Jahren.

Ergebnis.

Wie jede Allgemeinerkrankung mit einer mehr oder minder schweren Blutarmut einhergeht, so auch der Basedow. Mit der Besserung des Allgemeinzustandes nehmen die Erythrozyten zu und erreichen normale Werte. Die Injektionsbehandlung wirkt als Reiz auf die blutbildenden Stätten und führt zu vorübergehender Ausschüttung von roten Elementen. Die Lymphozytose ist mäßigen Grades, variiert oft in kürzester Zeit sehr stark, geht in einem Teil der Fälle allmählich etwas zurück; es lassen sich jedoch aus ihrem Verhalten keinerlei sichere Schlüsse ziehen auf den Erfolg einer Behandlung. Man braucht nicht, wie Roger, Garnier u. a. den Basedow als chronische Infektionskrankheit, die Lymphozytose als postinfektiöse Reaktion auffassen: umgekehrt möchte ich sagen: die lymphogenen Elemente des Blutes reagieren so fein auf jede kleine Unstimmigkeit im Körper, die der Basedow-Kranke doch ständig hat, auf Grund eben der Überempfindlichkeit, die die Störung seines endokrinen Haushaltes mit sich bringt, daß

die Beurteilung der Lymphozytenzahl für uns wertlos wird. Auch das Verhalten der Monozyten läßt keine Schlüsse zu. Von einer Linksverschiebung konnten wir nichts sehen. Daß kurz nach Injektionen oder im Anschluß an die Operation, sowohl Leukozytengesamtzahl als auch die der Neutrophilen steigt, ist doch nur allzu verständlich, kann man das doch bei jeder Operation sehen, solange der Körper sich noch bemühen muß, mit den Zerfallsprodukten fertig zu werden. Im ganzen scheinen uns die Hoffnungen, die man in der Diagnostik und Prognostik der Thyreotoxie auf das Blutbild gesetzt hat, durchaus übertrieben und unberechtigt; sein Verhalten ist so völlig unbestimmt, daß wir uns die Mühe im allgemeinen ersparen können und uns auf die Fälle beschränken, wo wir eine daneben bestehende Erkrankung vermuten, die das Blutbild in charakteristischer Weise verändert.

II.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Basedow-Kranken.

Literaturbericht.

Seit man sich in den letzten Jahren an zahlreichen Stellen eingehend mit der Bedeutung der Senkungsreaktion für die verschiedensten Gruppen innerer und chirurgischer Erkrankungen beschäftigt, hat man auch nach ihrem prognostischen und diagnostischen Wert beim Morbus Basedow gefragt. Mensch fand normale Werte, Groedel und Hubert eine geringe Beschleunigung; auch Vasaturo sieht sie beschleunigt; im Gegensatz dazu verzögert bei Hypothyreoidismus. Okada untersuchte das Blut nach Exstirpation der Schilddrüse und fand die Senkungszahl erhöht. De Courcy liest aus der Senkungsbeschleunigung die Differentialdiagnose zwischen einfacher Struma und Toxikose ab. Das Gleiche sehe man nach Thyreoidinverabreichung. Ujeno zeigte im Tierexperiment, wie die Werte nach Fütterung mit getrockneter Schilddrüse ansteigen. Nach Kühn geht die Senkungsbeschleunigung in geeigneter Behandlung zurück. Varga untersuchte die Beziehungen zwischen Senkungsreaktion und Blutbild beim Basedow u. fand das Verhalten der Gruppe: Eosinophile + Lymphozyten + Monozyten umgekehrt proportional dem der Senkung. Taterka u. Goldmann halten die Senkungsbeschleunigung, die experimentell auch nach Jodgaben eintritt, für einen Maßstab der Toxizität der Erkrankung und bewerten ihre Bedeutung für die

Beurteilung des Basedow höher als die der Grundumsatzbestimmung. Dagegen nehmen sich Hoffstaedts an einem größeren Material durchgeführte Untersuchungen erstaunlich aus, der bei vegetativ Stigmatisierten eine Verlangsamung der Senkungsreaktion findet.

Eigene Beobachtungen.

Wir haben versucht, zu diesen Fragen Stellung zu nehmen, indem wir die Untersuchung an 40 Basedow-Kranken vor und während der Behandlung anstellten.

Methodik.

Blutentnahme morgens nüchtern; Ablesung nach 1, 2 und 24 Stunden am Apparat Westergreen-Katz.

Der Normalsenkungswert liegt nach unseren zahlreichen Untersuchungen am Gesunden zwischen 5 und 9 mm beim Manne, bei der Frau zwischen 6 und 12 mm in der Stunde; unsere Normalzahlen liegen dabei etwas höher, als sie von der Mehrzahl der Autoren angegeben werden. Zu unseren Untersuchungen wurden, entsprechend dem geringen Prozentsatz an männlichen Basedow-Kranken, fast durchweg Frauen herangezogen.

Bei den unbehandelten Fällen betrug der Durchschnittsstundenwert 9 mm, lag also im Bereich des Normalen. In 21 % der Fälle sahen wir eine leichte Beschleunigung. In 21 % der Fälle lag der Stundenwert unter 5 mm, bestand also eine deutliche Verzögerung. In einigen Fällen sank die Blutsäule nur 1 mm in der Stunde.

Zum Vergleich wurden 20 Fälle von einfacher Struma untersucht: der Durchschnittswert lag bei 8 mm in der Stunde: die Schwankungen entsprachen den für den Basedow angegebenen.

Die Tierblutinjektionen wirken im Sinne eines kräftigen Reizkörpers auf den Organismus und fordern eine Reaktion heraus, die oft mit hohem Fieber einhergeht. An diesen Reaktionen sahen wir die Senkung lebhaften Anteil nehmen. Einen endgültigen Einfluß des Behandlungserfolges auf die Senkungsreaktion ließ sich nicht nachweisen.

Ergebnis.

Wir fanden im Durchschnitt normale Senkungswerte, in einem kleinen Teil der Fälle leichte Beschleunigung, ebenso häufig eine Verzögerung. Als Beweis für die Beschleunigung der Senkungsreaktion bei der Thyreotoxikose anzuführen, nach Thyreoidin- oder

Jodgaben trete sie auch auf, halten wir für verfehlt, da eine so feine Reaktion auf allen und jeden Reiz mit einer kürzer oder länger dauernden Beschleunigung antwortet. Eine Differentialdiagnose auf sie aufzubauen, ist nach unseren Erfahrungen nicht möglich, da wir bei einfacher Struma die gleichen Werte fanden wie beim Basedow. Die Senkungsreaktion, die doch ein ganz unspezifischer Ausdruck für Vorgänge im Körper ist, bei der Beurteilung des Basedow einsetzen zu wollen statt der Bestimmung des Grundumsatzes, erscheint uns ganz unzulässig.

Zusammenfassung.

Die Basedow'sche Krankheit geht im Blutbild mit einer mäßigen Anämie und mäßiger Lymphozytose einher, die in keiner Weise für sie charakteristisch sind. Die Anämie bessert sich bei erfolgreicher Behandlung; eine Möglichkeit für die Beurteilung ihres Erfolges am Blutbild ergibt sich nicht.

Die Lymphozyten gehen bei günstigem Verlauf der Krankheit prozentual meist etwas herunter; ihr Verhalten ist jedoch absolut nicht eindeutig, sie sind so zahlreichen Schwankungen unterworfen, daß Indikation oder Prognose sich auf sie nicht aufbauen lassen.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ergibt Normalwerte, in einigen Fällen leichte Beschleunigung, in anderen eine Verzögerung; auch dabei nichts Charakteristisches.

Wir halten daher sowohl das Blutbild als auch die Senkungsreaktion für ungeeignet, uns in der Differentialdiagnose oder der Prognose des Basedow behilflich zu sein; und es scheint uns überflüssig, uns mit unsicheren Untersuchungsmethoden zu belasten, wo wir andere besitzen, die uns genügende Anhaltspunkte geben können für die Beurteilung der Schwere der Erkrankung und des Erfolges der eingeschlagenen Behandlung.

Literatur.

Eliz. Adams u. F. Skerket, Physiologic. Zool. **2**, 183 (1929). E. K. Beresow, Arch. klin. Chir. **135** (1925). — L. Caro, Berl. klin. Wschr. **1907**, 519; **1908**, 1755. — Charipper, Harry, Quart. J. exper. Physiol. **19** (1928). — Ciuffini, Policlinico **13** (1906); **16** (1909). — Josef De Courcy, Amer. J. Surg. **39** (1925). — v. Eiselsberg, Ther. Gegenw. **1929**, H. 6, 249. — Werner Flück, Schweiz. med. Wschr. **58** (1928). — Gordon u. v. Jagic, Wien. klin. Wschr. **1908**, 1589. — Groedel u. Hubert, Z. klin. Med. **102**, H. 1 (1925). — Hamma, Dissertation, Freiburg 1907. — Horsley, Formack u. Hancorek Beiträge 1896. — Ernst Hoffstaedt, Dtsch. med. Wschr. **1928 II**, 1925. Katz u. Leffkowitz, Erg. inn. Med. **33** (1928). Max Kappis, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1910**, 729. — Heinrich Klose, Die Chirurgie der Basedowschen Krankheit. Stuttgart 1929. — A. Kocher, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.

9 (1902). — Th. Kocher, Arch. klin. Chir. **29** (1883). — Ders., Brit. med. J. **1906 I**, 1261; Arch. klin. Chir. **87** (1908); Dtsch. med. Wschr. **1912**, 1265. — S. Kostlivy, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1910**, 611. — G. Kühn, Med. Klin. **23** (1927). — van Lier, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1911. — Mensch, Münch. med. Wschr. **1924**, 1396. — Meulengracht, Ugeskr. Laeg. (dän.) **1929 I**, 103 bis 107. — Charlotte Müller, Med. Klin. **1910**, Nr. 34. — Friedrich Müller, Dtsch. Arch. klin. Med. **51** (1893). — J. Okada, J. Biophysics **2**, H. 1 (1927). — Pokrowsky, Arch. Sci. biolog. Inst. ing. méd. exper. **1897**, 321. — E. Ponder, Quart. J. exper. Physiol. **16** (1926). — De Quervain, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1904**. — Nikolaus Roth, Dtsch. med. Wschr. **1910**, 258; Dtsch. Arch. klin. Med. **144** (1924). — Sattler, Gräfe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1908. — Schürer-Waldheim u. Wildbolz, Dtsch. Z. Chir. **207**, H. 1—4. — Taterka-Goldmann, Klin. Wschr. **1930**, Nr. 7. — Uhlmann, Dissertation, Würzburg 1897. — N. Uyeno, Fol. endocrin. jap. **2**, H. 5 (1926). — L. Varga, Sang **3**, 149—160 (1929). — Vasaturo, Fol. med. (Napoli) **11**, 241 (1925). — Zappert, Z. klin. Med. **23** (1893). — A. Zimmer, Vortrag im Verein f. innere Med. 17. II. 30. — H. Zondek, Dtsch. med. Wschr. **48** (1922). — A. Zimmer u. W. Fehlow, Münch. med. Wschr. **1929**. — H. Zondek u. G. Kochler, Klin. Wschr. **1926**.

Lebenslauf.

Am 30. Dezember 1902 bin ich in New York geboren. Seit frühester Kindheit lebe ich in Berlin, habe hier zunächst das ehemalige Privatlyzeum von Fräulein Mittelstaedt in Charlottenburg, später die humanistische Studienanstalt der Staatlichen Augusta-Schule, Elsholzstr., besucht. Nach dem Abitur 1921 habe ich in Berlin Medizin studiert und März 1927 das Staatsexamen bestanden. Seit März 1928 bin ich approbierter Arzt und, nach Ableistung des praktischen Jahres an der III. medizinischen Klinik, seit Oktober 1928 als Volontärassistent in der Gelenk- und Stoffwechselabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik tätig.